

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

Rec'd PCT/PTO 29 SEP 2004

REC'D 25 APR 2003

出願人又は代理人 の書類記号 AN006PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO2/03239	国際出願日 (日.月.年) 29.03.02	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K45/00, 48/00, 31/711, A61P25/00, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) アンジェス エムジー株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>7</u> ページからなる。  <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u>                    </u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input checked="" type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input checked="" type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 19.08.02	国際予備審査報告を作成した日 08.04.03	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  浜田 麻子	4C 2938
電話番号 03-3581-1101		内線 3451

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 11-20

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 11-20 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲11-20は治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査をすることを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 11-20 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

本願の請求の範囲1を特定発明とみると、請求の範囲7との共通部は「デコイを脳に到達させる」ことであると認められるところ、下記文献に記載のとおり「デコイを脳に到達させる」ことは公知であるため、当該構成は新規な事項とは認められず、発明の主要部とみることができない。

また、本願の請求の範囲7に係る発明は、「脳への直接投与以外の経路により脳での遺伝子トランスフェクションを行うための組成物であって、少なくとも1つのデコイ、および薬学的に受容可能なキャリアを含む、組成物。」であり、当該発明は、不特定のデコイを直接投与以外の経路で脳にトランスフェクトすることを課題とするものであると認められるところ、投与経路には特徴がなく脳の虚血という特定の疾患をNF- $\kappa$ Bのデコイという特定の有効成分により治療することを目的とする請求の範囲1とは課題が相違するため、両者が出願時まで未解決であった技術上の共通の課題を持つものとも認められない。

してみれば、本願の請求の範囲7-10に係る発明は、請求の範囲1-6に係る発明と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

文献

WO 99/01155 A1(藤沢薬品工業株式会社)1999.01.14

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☐ すべての部分

☒ 請求の範囲 1-10 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	_____	有
	請求の範囲	1-10	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	_____	有
	請求の範囲	1-10	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-10	有
	請求の範囲	_____	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: UENO, Takayoshi et al, Nuclear factor- $\kappa$ B decoy attenuates neuronal damage after global brain ischemia: A future strategy for brain protection during circulatory arrest, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2001, Vol. 122, No. 4, pp720-727

文献2: EP 1008352 A1(FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)2000.06.14

文献3: EP 824918 A1(FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)1998.02.25

文献4: WO 96/22112 A1(GENETIC THERAPY INC.)1996.07.25

新規性について

文献1には、配列GGATTTCCTCを含むNF- $\kappa$ Bのデコイを含有したリポソームを頸動脈から投与することにより、脳で当該遺伝子がトランスフェクトされ、それにより脳虚血が原因で生じる神経損傷を抑制できることが記載されている (Abstract, Fig.1-4)。

したがって、本願の請求の範囲1-10に係る発明は文献1に記載されたものであり、新規性を有しない。

文献2には、NF- $\kappa$ Bのデコイを含有したリポソームを脳内に投与することにより、くも膜下出血等の脳障害が治癒されることが記載されている (請求項1-4, 段落番号【0017】、実施例)。

したがって、本願の請求の範囲1-4に係る発明は、文献2に記載されたものであるもので、新規性を有しない。

文献4には、遺伝子を含むベクターを頸動脈から投与することにより、脳血管細胞をトランスフェクトする方法が記載されており (請求項1-6)、当該ベクターはリポソーム製剤であってもよいことが記載されている (第14頁第28-32行)。

したがって、本願の請求の範囲7, 8, 10に係る発明は、文献4に記載されたものであり、新規性を有しない。

## VIII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付けについての意見を次に示す。

下記文献5には、NF- $\kappa$ Bのデコイを投与しても虚血による海馬の神経細胞傷害は抑制できないことが記載されている（第4672頁右欄第22行-第4673頁左欄第3行, Fig. 5）。

したがって、本願請求項1-6に係る発明は明細書による十分な裏付けがなされていない。

文献5: BLONDEAU, Nicolas et al, Activation of the nuclear factor- $\kappa$ B is a key event in brain tolerance, Journal of Neuroscience, 2001, Vol. 21, No. 13, pp4668-4677

本願の請求の範囲6には、「脳への直接投与以外の経路により、脳での遺伝子トランスフェクションを行うための組成物であって、少なくとも1つのデコイ、～を含む組成物」と記載されている。

しかしながら、本願明細書に具体的に開示されているのは、虚血時に頸動脈経路から遺伝子をトランスフェクトしたことのみであり、虚血を伴わない状態で当該トランスフェクションができることを示す記載は何らなされていない。

そして、本願出願時においては、血液中の物質の脳への移行は血液脳関門により選択的に行われており、高分子物質等は容易には移行しないが、脳虚血、脳腫瘍等の特定の場合にのみこの関門が破壊され、正常では通過しない物質が通過するようになることは当業者に周知の事項であると認められ、また本願出願時において、一般的にデコイが血液脳関門を通過することが当業者に周知であったとは認められないところ、本願の請求の範囲7-10に係る発明のうち虚血等の特定の脳疾患を有する患者に投与されるもの以外については、明細書による十分な裏付けがなされていない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

## 進歩性について

文献3には、配列GGATTTCCTTを含むNF- $\kappa$ Bのデコイを含有したリポソームを、NF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療に用いることが記載されている(請求項1-4, 実施例1-3)。そして、当該NF- $\kappa$ Bに起因する疾患として虚血性の脳疾患が記載されている(第2頁第35-40行)。

してみれば、虚血性の脳疾患の治療のために、文献3に記載のNF- $\kappa$ Bのデコイを含有したリポソームを使用することは当業者にとって自明である。  
よって、本願の請求の範囲1-5に係る発明は、進歩性を有さない。

文献2に記載のNF- $\kappa$ Bのデコイに代えて、文献3に記載のデコイを用いることに格別の創意は要さない。

そして、本願明細書を見ても、配列を特定したことにより文献2-3から当業者が予測し得ない格別の効果が奏されるとも認められない。  
したがって、本願の請求の範囲1-5に係る発明は進歩性を有さない。